

Fig. 3 : アミノ酸組成の変化

Table 11 : タンパク質摂取量による窒素出納の変化

タンパク質摂取レベル g/kg/day	期間	被験者	平均体重 kg	窒素摂取量 mg/kg/day	糞便窒素 mg/kg/day	尿窒素 mg/kg/day	窒素出納 mg/kg/day
0.3	I	T.O	61.5	49.0	8.6	106.7	-66.2
		R.K	51.3	50.0	7.3	65.6	-22.9
		K.F	70.4	49.2	11.4	44.3	-6.4
		D.E	64.2	48.1	11.8	58.6	-22.3
		D.N	79.8	48.1	12.3	75.8	-40.1
	II	T.O	60.5	49.8	14.6	81.0	-45.8
		R.K	51.3	50.1	6.8	61.3	-18.0
		K.F	70.1	49.5	8.2	39.3	1.9
		D.E	63.5	48.6	9.9	80.3	-41.6
		D.N	78.8	48.7	10.4	66.6	-28.2
0.6	I	Y.A	72.2	97.6	18.4	142.7	-63.5
		T.A	63.7	97.4	32.6	143.4	-78.6
		M.O	67.9	97.4	19.3	136.1	-58.1
		M.T	73.8	95.5	7.4	136.6	-48.5
	II	Y.A	71.6	98.4	33.1	154.8	-89.4
		T.A	63.1	98.3	36.7	168.8	-107.2
		M.O	66.9	98.9	30.6	162.4	-94.1
		M.T	73.4	96.1	9.5	166.7	-80.2
0.8	I	T.O	63.1	131.7	31.0	177.6	-76.9
		R.K	52.5	130.8	35.0	102.3	-6.5
		K.F	71.6	128.2	24.9	102.1	1.2
		D.E	65.9	129.5	20.0	121.8	-12.3
		D.N	81.5	132.2	21.0	133.1	-21.9
	II	T.O	62.7	132.3	37.8	172.1	-77.6
		R.K	52.1	132.0	30.8	103.2	-2.0
		K.F	71.6	128.2	32.8	99.6	-4.1
		D.E	65.5	130.3	32.5	122.5	-24.8
		D.N	80.9	133.2	23.4	134.1	-24.3
1.0	I	Y.A	73.4	162.5	17.7	78.5	66.3
		T.A	62.0	162.5	25.8	120.0	16.6
		J.K	55.7	158.9	14.9	142.6	1.4
		M.T	70.0	157.5	14.0	119.7	23.8
	II	Y.A	74.0	161.2	19.1	77.9	64.2
		T.A	62.0	162.6	26.6	120.1	15.9
		J.K	55.4	159.7	20.0	143.4	-3.6
		M.T	70.9	155.6	9.1	118.3	28.1

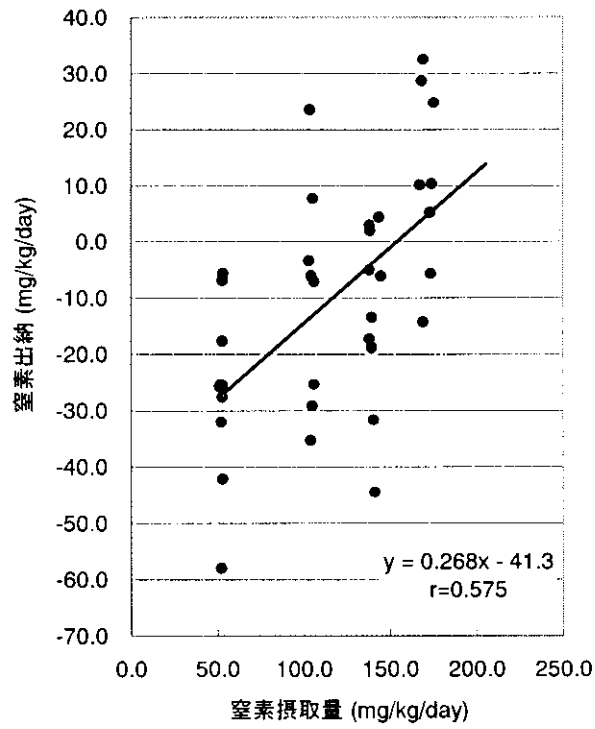


Fig. 6 : タンパク質摂取量による窒素出納の変化

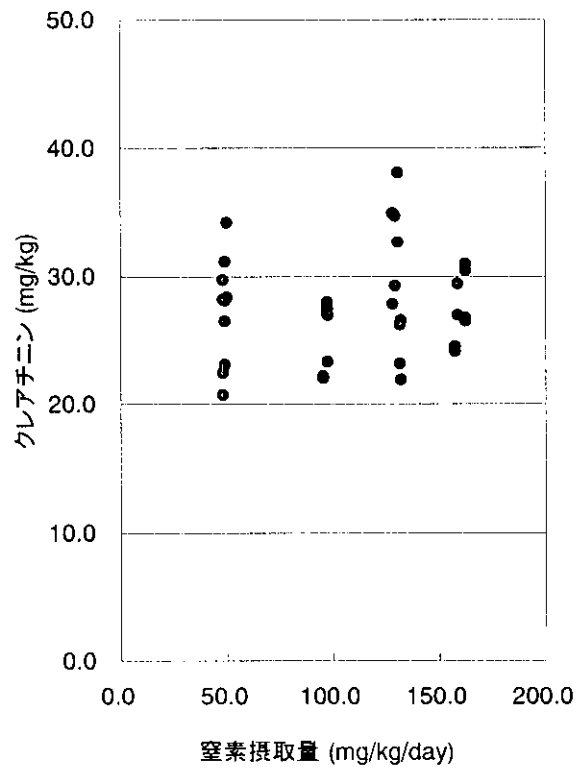


Fig. 7 : タンパク質摂取量による尿中クレアチニン排泄量の変化

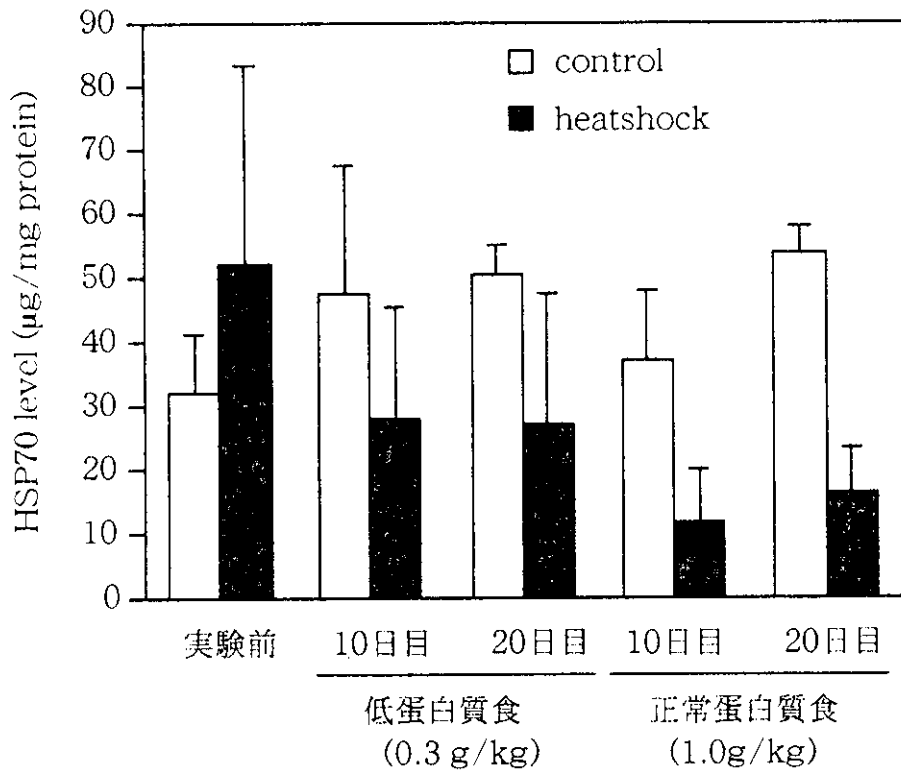


Fig. 4-1. 熱ショック負荷前のHSP70量

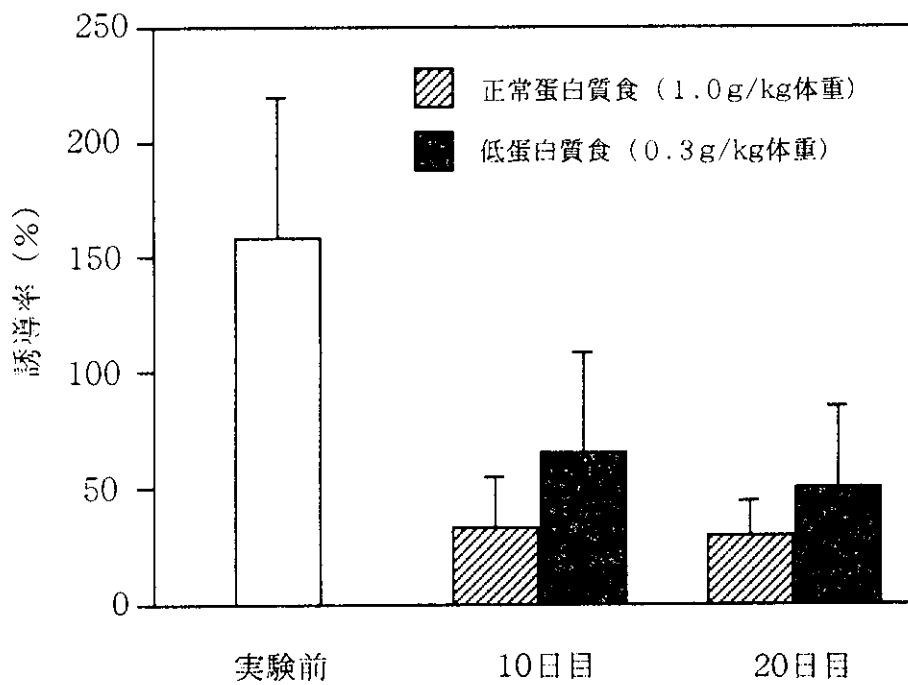


Fig. 4-2. 熱ショックによるHSP70の誘導

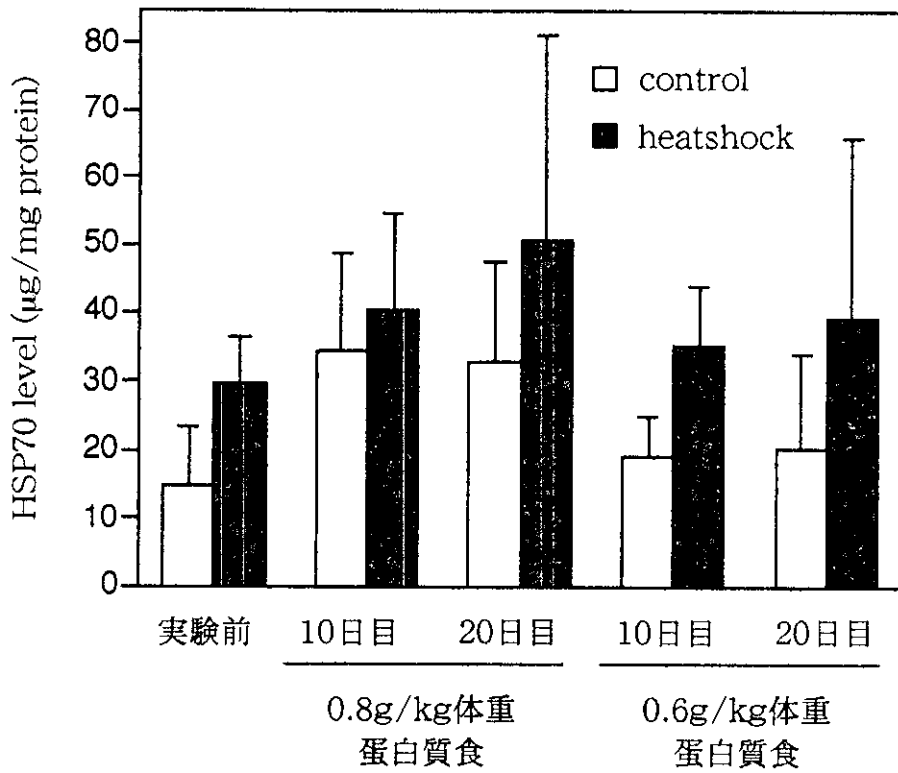


Fig. 5-1. 熱ショック負荷前のHSP70

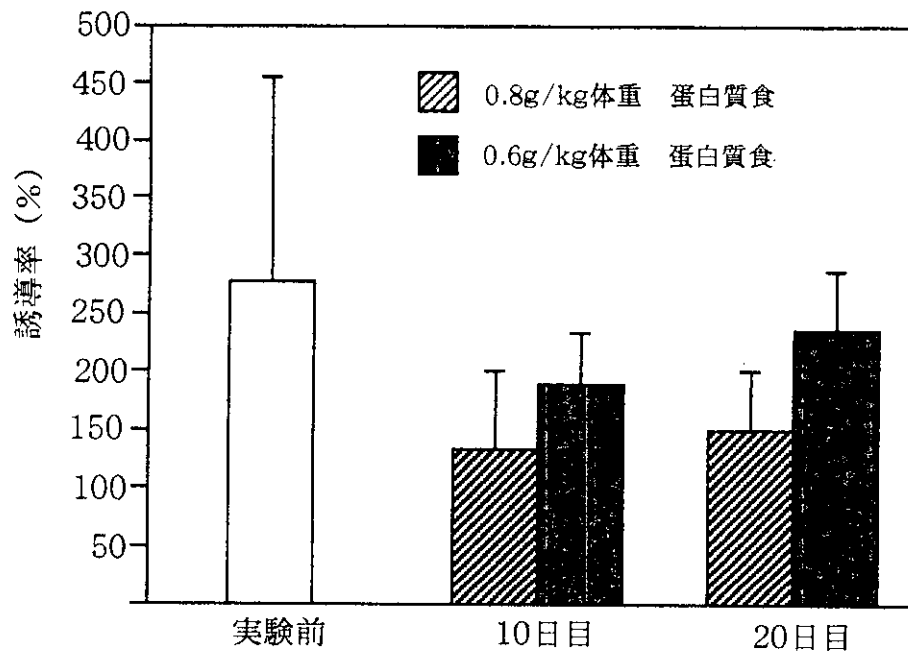


Fig. 5-2. 熱ショックによるHSP70の誘導

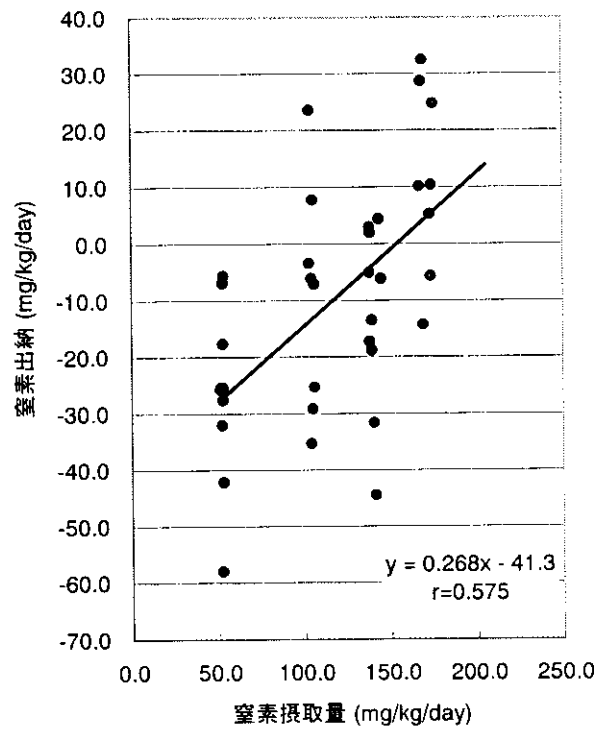


Fig. 6 : タンパク質摂取量による窒素出納の変化

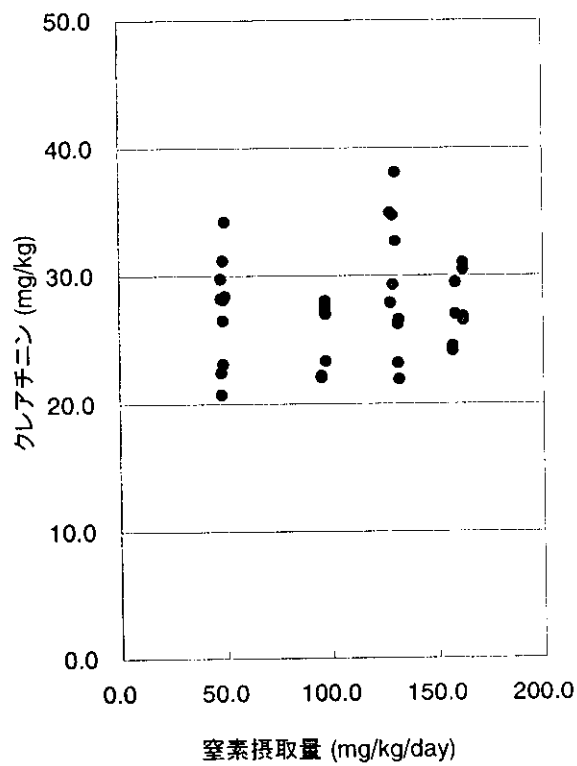


Fig. 7 : タンパク質摂取量による尿中クレアチニン排泄量の変化

申 請 書

平成 13 年 11 月 15 日提出

徳島大学医学部倫理委員会
 病院倫理小委員会委員長 殿

申請者名 岸 恭一 印
 所 属 栄養生理学教室
 職 名 教 授

※ 受付番号 90

	所属の 長 印	
1 課 題 名	生活習慣病予防のための日本人のタンパク質所要量に関する基礎的研究	
2 医療実施責任者名	岸 恭一 所属 栄養生理学教室	職名 教 授
3 医療実施分担者名	山本 茂 所属 実践栄養学講座	職名 教 授
4 医療の概要	<p>従来、タンパク質必要量は、日本のみならず世界的にも窒素出納法により算定されているが、得られた値は最低必要量を表すに過ぎない。栄養素欠乏症よりも健康の維持増進・生活習慣病の予防が緊急の課題となっている現在においては、タンパク質代謝を動的に解析し、生体の機能を表す指標を取り入れた新しいタンパク質所要量を策定する必要がある。</p> <p>本研究では健康で若いボランティアを被験者として、タンパク質あるいはエネルギーの量を変動させた食事を 24 日間与え、窒素出納、エネルギー代謝、ストレス応答、免疫能、体タンパク質代謝動態、血清アミノ酸プロファイル、血液生化学値等を調べ、健康維持・生活習慣病の予防に資するタンパク質の摂取量を明らかにする。</p>	
5 医療の対象及び実施場所	<p>対 象： 健康な大学生・大学院生志願者 実施場所： 徳島大学医学部栄養学科及び四国大学生生活科学部</p>	
6 実施計画書 (別葉とする)		

7 医療における倫理的、社会的配慮について

(1) 医療の対象となる者の人権擁護

実験にあたっては、ヘルシンキ宣言を遵守し、得られたデータの秘密は厳守すると共に、研究の許す範囲で、被験者の負担を少なくするような方法で実施する。研究の目的、内容を十分に説明し、本人の完全な自由意志に基づき被験者になってもらう。実験開始後においても、本人の希望によりいつでも被験者をやめることができる。食事内容は、研究目的の許す範囲において、できるだけ各個人の嗜好に合わせる。実験期間中のその他の希望に対してもできるだけの便宜をはかる。食事を規制する以外の日常生活は自由とする（ただし激しい運動は避け、睡眠は十分にとり、可及的日常生活を送るように指導する）。苦痛（採血を除く）や危険を伴う測定項目はない。また、今回の研究の基本的な方法は、当教室で以前に行った実験とほぼ同様であり、安全性に問題はない。一部の実験において安定同位元素で標識したアミノ酸（ ^{13}C -ロイシン）と水（ H_2O と H_2^{18}O ）を用いるが、その安全性については国内外で認められている。

(2) 医療の対象となる者の理解と同意

対象は、本研究の意義、内容を十分に理解し、重要性を認識できる大学生・大学院生を被験者とする。被験者には予め、実験内容、方法、被験者となることの不利益、危険性、苦痛等について説明し、質問に答え納得してもらい、希望があれば同意を得る前に実際に実験食を喫食してもらい、以上のことを行った上で説明書を与えて同意を得る。

(3) 医療の対象となる者に生ずる危険性と不利益に対する配慮

不利益：

1. 実験食の献立が少なく、単調な食事を一定量完全に食べなければならず、許可された以外の飲食物はいっさい摂取することができないという不利益はあるが、タンパク質とエネルギー以外は栄養的にバランスのとれた献立となるよう配慮する。
2. タンパク質量が異なる食事を摂取するため、不足感あるいは過剰感を感じる場合があると思われる。しかし、従来の研究報告及び私どもの研究から健康上特に支障は見られていないので、十分な説明をすることで問題ないものと考えられる。
3. 実験の一部では、ダイエットを想定し30%程度の摂取エネルギー制限を行うので空腹感を伴うことが予想される。しかし、エネルギー以外は栄養素を十分に給与するので、1ヶ月以内のこの程度のエネルギー制限は、健康上特に問題はないと考えられる。
4. 尿と糞便を各実験期間末の5日間全量採取しなければならないが、通例慣れれば特に不都合を感じなくなる。
5. 実験期間中3回（各回約25 ml）採血するが、血液生化学検査、被験者の自覚症状等から異状がないことを確認する。もし異状があれば実験を中止し、治療を受けさせる。
6. 規則正しい生活（睡眠時間、食事時間など）を送らなければならない。不自由であるが健康的である。

危険性：

1. 日常我々が摂取している食品を用いるため、特に食事による危険性はない。
2. 研究の一部でタンパク質摂取量が低いあるいは高いことがあり、またエネルギー摂取量が低いことがあるが、健康上の危険性はない。
3. 酸素、水、炭素の安定同位元素をトレーサー量与えるが、これらの安全性に問題はない。

(4) その他

特になし。

(注) 1 本申請書に記載出来ない場合は、それぞれの区分を別葉としてください。

2 審査対象となる実施計画書及び患者説明書を添付してください。

3 他大学、機関等で実施例がある場合は7 (4) その他にその旨記入してください。

実施計画表

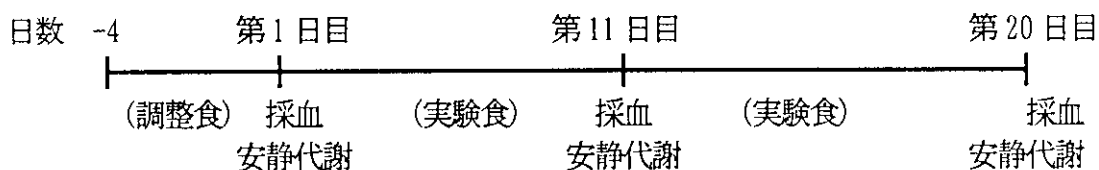
従来、タンパク質必要量は、日本のみならず世界的にも窒素出納法により算定されているが、得られた値は最低必要量を表すに過ぎない。栄養素欠乏症よりも、健康の維持増進・生活習慣病などの予防が緊急の課題となっている現在においてはタンパク質代謝を動的に解析し、生体の機能を表す指標を取り入れた新しいタンパク質所要量を策定する必要がある。

本研究では大学生・大学院生のボランティアを被験者として、調整食（日常食）を4日、タンパク質あるいはエネルギーの量を変動させた食事を20日間与え、窒素出納、エネルギー代謝、ストレス応答、免疫能、体タンパク質代謝動態、血清アミノ酸プロファイル、血液生化学値等を調べ、生活習慣病などの疾患予防に資するタンパク質の所要量を明らかにする。

1. 被験者： 大学生・大学院生のボランティア
2. 実施期間： 24日間
3. 測定項目および測定方法

A. 基本的実験方法

タンパク質規定食：タンパク質源として、米、食パン、鶏卵、肉、魚、大豆の比率を一定とした混合タンパク質食を0.3、0.6、1.0、1.5及び2.5 g/kg/dayの5レベルに分け、20日間摂取させる。なお、実験食開始前に調整食として一般食を4日間与える。実験期間は下図のとおりである。



- a) 血液検査：3回採血し、血清中の種々の酵素、ホルモン、タンパク質、コレステロール等を分析し、栄養状態の基礎データとする。免疫能を調べるため、リンパ球サブセットの解析、リンパ球増殖反応、サイトカイン産生、NK活性、好酸球のヒスタミン放出試験、血清中の抗体(IgG、IgM、IgE)レベル等を測定・分析する。
- b) 身体測定および安静時代謝：上記の血液検査に併せて安静代謝、体脂肪量等を測定する。
- c) 尿と糞便の採取：実験食期前半と後半の最後の5日間の尿と糞便を全量採集し、窒素出納を観察する。
- d) 生体内アミノ酸代謝動態の解析：血清アミノ酸プロファイルから生体内アミノ酸代謝動態の解析を行う。

B. 実験ごとの追加測定項目（実験の内容によって異なる）

- a) ^{13}C -アミノ酸の投与： ^{13}C -アミノ酸を微量投与し生体内タンパク質代謝を調べる。
- b) 摂取エネルギー制限下のタンパク質必要量：肥満コントロールを行っているような条件における適切なタンパク質摂取量について明らかにするため、摂取エネルギー制限下のタンパク質必要量について検討する。この実験では消費エネルギーの正確な測定のために酸素と水素の安定同位元素(二重標識水)を微量投与する。
- c) タンパク質栄養状態と生体のストレス応答：タンパク質栄養状態とストレス抵抗性の関係を調べるため、血液中のリンパ球に43℃の熱ショックを与えて誘導される特殊なタンパク質を測定する。

説明書並びに同意書
(徳島大学医学部栄養学科栄養生理学講座・実践栄養学講座)

研究題目：生活習慣病予防のための日本人のタンパク質所要量に関する基礎的研究

目的：この研究は日本人のタンパク質必要量を決めるためのものです。従来の最低必要量を決める方法に加えて、健康の維持増進・生活習慣病予防ができるようなタンパク質の最適摂取量を明らかにする試みです。またダイエットを行った状況でのタンパク質の最適必要量も明らかにします。

方法：実験内容は別紙実施計画書のとおりです。各回の実験は、目的によって一部の測定条件が変わります。研究室で特別に調理した実験食のみを24日間食べます。食事は、米、食パン、鶏卵、牛乳、魚肉、豆腐などの一般的な食品の他、ウイロ、寒天ゼリー、クッキー、ドレッシング、あめ湯などを摂取することになります。

体重は毎日測定します。尿と糞便を実験食前半と後半の最後の5日間採取します。また実験期間中3回の採血(約25 ml)と基礎代謝の測定を行います。基礎代謝測定のためには、朝食前に安静状態で呼気を10分間採取します。口にマスクを装着するだけで苦痛などはありません。

できるだけ正しい日常生活を送り、過激な身体活動を避け、十分な睡眠をとってください。その他の日常生活に大きな制限はありません。

一部の実験では、タンパク質代謝を解析するために安定同位元素で標識したアミノ酸(^{13}C -ロイシン及び長期間のエネルギー消費量測定のために標識水(H_2^{18}O と H_2^{16}O)を摂取してもらいます。安全性に問題はありません。

予想される不利益：本実験は食事実験ですから、一定量の単調な規定食を全て食べなければなりませんので、勝手な時間に好きなものを食べることができません。摂取量は、一部の実験を除いて体重が維持される量を基本的に与えますので過不足はありません。タンパク質とエネルギー以外の栄養素は適正量が与えられます。

なお、実験中に異常があれば実験は中止しますし、異常がなくても本人の自由意志によりいつでも止めることができます(この場合でも、それまでの実験期間中の謝金は支払います)。

以上の研究内容、方法等を十分に理解しましたので、私の自由意志により被験者になり、研究に協力することに同意します。

平成 年 月 日

住所

氏名

印

2. 青年被験者におけるタンパク質必要量に関する研究

2-2. 免疫能を指標としたタンパク質必要量に関する研究

厚生科学研究費補助金 (H13-21世紀(生活) 5)

主任研究者 岸 恭一 (徳島大学医学部栄養学科 教授)

協力研究者 山本 茂 (徳島大学医学部栄養学科 教授)

協力研究者 酒井 徹 (徳島大学医学部栄養学科 助手)

協力研究者 國井大輔 (徳島大学医学部栄養学科 助手)

協力研究者 近藤真紀 (四国大学生生活科学部 教授)

協力研究者 辻 博子 (四国大学生生活科学部 助手)

研究要旨 成人男子を被験者とし免疫機能を指標としたタンパク質必要量の基礎的検討を行った。被験者に0.3-1.0 g/kg/dayのタンパク質を摂取させ末梢血よりリンパ球を分離し、① *in vitro* におけるリンパ球機能解析、②リンパ球サブセット、(CD4+, CD8+, CD19+, CD56+細胞) および血清中の抗体レベル (IgM, IgG, IgE) の変化について経時的に観察した。その結果、①T細胞レセプターを介した刺激およびPMA/Ionocycin刺激に対し、タンパク質0.3 g/kg/dayを摂取させた群は1.0 g/kg/day摂取群に比べ高い応答が認められた。②タンパク質摂取レベルが0.3-1.0 g/kg/dayの間のレベルでは末梢血のヘルパーT細胞、細胞障害性T細胞、B細胞およびNK細胞の割合、そして血清IgMおよびIgGレベルには影響を与えないことが示された。

A. 研究目的

従来、タンパク質所要量は欠乏症を起こさないような十分な量として策定されてきた。しかし、国民の多くが生活習慣病をもつ現在、栄養素の必要量は単に欠乏症を起こさない摂取量として策定するだけでは不十分であり、サプリメントの普及に備えたタンパク質過剰摂取レベルに対する配慮や、生活習慣病を予防し、積極的に健康増進を図れるような必要量

を策定することが望まれる。タンパク質所要量は、これまで主に窒素出納法で求められてきた。この方法ではタンパク質の最低必要量を推定することはできるが、健康上望ましい量を決定すること不可能であり、また第六次改定日本人の栄養所要量においては過剰障害が現れるタンパク質の上限摂取量は策定されていない。アレルギー疾患および高齢者における感染症が増加している現在、これら疾患に対し予防的に作用するタンパク質の摂取

レベルについての検討は重要な意義をもつものと思われる。

本実験ではこれらの問題に取り組むため、窒素出納値の測定と同時に免疫機能を測定し、日本人のタンパク質必要量をアレルギー、感染症といった疾患の予防的側面から多角的かつ総合的に決定することを目的とする。

(倫理面への配慮)

徳島大学の倫理委員会の承認を得て、ヘルシンキ宣言の趣旨を尊重し、倫理的配慮を十分に行って実施した。研究の目的、内容を十分に対象者に説明し、本人の完全な自由意志に基づき調査に協力してもらった。研究の意義、内容、具体的な調査項目を本人あるいは家族に説明し、疑問点に対する質問に答え納得して頂き、本人あるいは家族の同意を得た。またプライバシーの保護に配慮し、個人への不利益がないようにした。また、この研究では血液検査を行ったが、採血は医師および看護婦が行い、医師によって被験者が採血不可能と判断された場合は、その被験者は研究対象から外した。その他の測定項目では苦痛を伴うものはない。

B. 研究方法

これまでの窒素出納成績に基づくタンパク質必要量の数値の妥当性を新しい指標を用いて検証するとともに、アレルギー疾患をはじめとする生活習慣病の予防に値するタンパク質の所要量を明らかにせんとした。

大学生・大学院生のボランティアを被

験者とし、0.3、0.6、0.8 および1.0 g/kg/dayの4レベルのタンパク質食を3週間摂取させた。タンパク質源に用いた米、小麦、鶏卵、牛乳、大豆の比率を一定にした混合タンパク質食を与えた。実験期間は、1タンパク質レベル毎に24日間とした。

各週末に採血を行い、以下の項目について測定を行った。

・リンパ球増殖反応

被験者より採取した末梢血をモノ・ポリ分離溶液（大日本製薬）を用いてリンパ球の分離を行った。分離したリンパ球をT細胞マイトジェンであるCon A(5 mg/ml), PMA/Ionomycin(50 ng/ml, 500 ng/ml), また固相化抗ヒトCD3 /CD28抗体(1 mg/ml, 1 mg/ml)による刺激を行い48時間培養を行った。培養終了18時間前に1 mCi / well の³H-Thymidineを加え、培養終了後、細胞をガラスフィルターにてハーベストしカウンターで放射活性を測定した。

・リンパ球サブセットの解析

リンパ球(1×10^6 cells)を0.1%牛血清アルブミンを含んだPBS溶液100 ml に懸濁し、PE標識抗ヒトCD4モノクローナル抗体(mAb)、FITC標識抗ヒトCD8 mAbまたはPE標識抗ヒトCD56 mAb、FITC標識抗ヒトCD19 mAbを加え、氷中で30分間インキュベートし染色を行った。染色した細胞は、FACScanおよびC30 Software (Becton Dickinson, CA, USA)を用いて解析を行った。

・血清抗体価の測定

被験者の末梢血より血清を分離し、血清中のIgM, IgGおよびIgE濃度をヒトIgM, IgGおよびIgE ELISA Quantitation Kit (フナコシ) を用い測定を行った。

C. 研究結果および考察

1. タンパク質摂取レベルがリンパ球増殖反応に及ぼす影響

今回行った一番低いタンパク質摂取レベルである 0.3 g/kg/day と最も高い 1.0 g/kg/day 摂取群で比較した場合、実験開始時には両群間でリンパ球の増殖反応に差を認めなかったが、実験開始 20 日後には、抗 CD3/28 抗体刺激において、0.3 g/kg で 9,674 ± 7,609 cpm に対し 1.0 g/kg 群で 5,432 ± 1,656 cpm、そして PMA / Ionomycin 刺激においては 0.3 g/kg で 17,231 ± 5,860 cpm に対し 1.0 g/kg

群で 12,055 ± 4,497 cpm と両刺激において 0.3 g/kg 群で反応性が高い傾向を認めた。次にタンパク質摂取レベルが 0.6 g/kg/day と 0.8 g/kg/day で比較検討した場合は、Con A, PMA / Ionomycin, および抗 CD3 / CD28 抗体による刺激のいずれにおいても、両群間にリンパ球の反応性に差は認められなかった。(Figure 1)

これまで動物実験で一時的な急性飢餓はマクロファージを主体とする細胞性免疫能の亢進が認められるが、慢性的な低タンパク質状態は主として細胞性免疫を顕著に低下させることが報告されている²⁾。今回、ヒトのタンパク必要量を下回る 0.3 g/kg/day のタンパク質摂取でリンパ球増殖反応の亢進傾向が認められたが、これは低タンパク質によるストレスに生体が応答し、一時的な防御反応としてリンパ球反応増強が認められた可能性が考えられる。

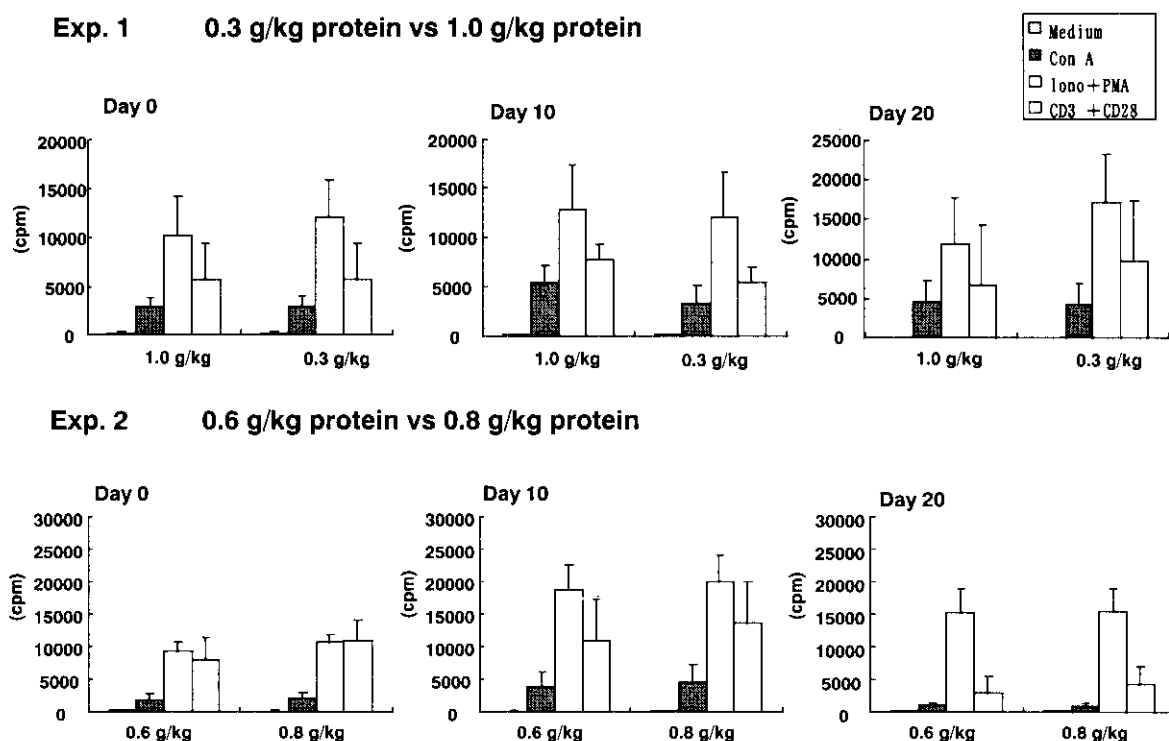


Figure 1. タンパク質摂取レベルがリンパ球増殖反応に及ぼす影響

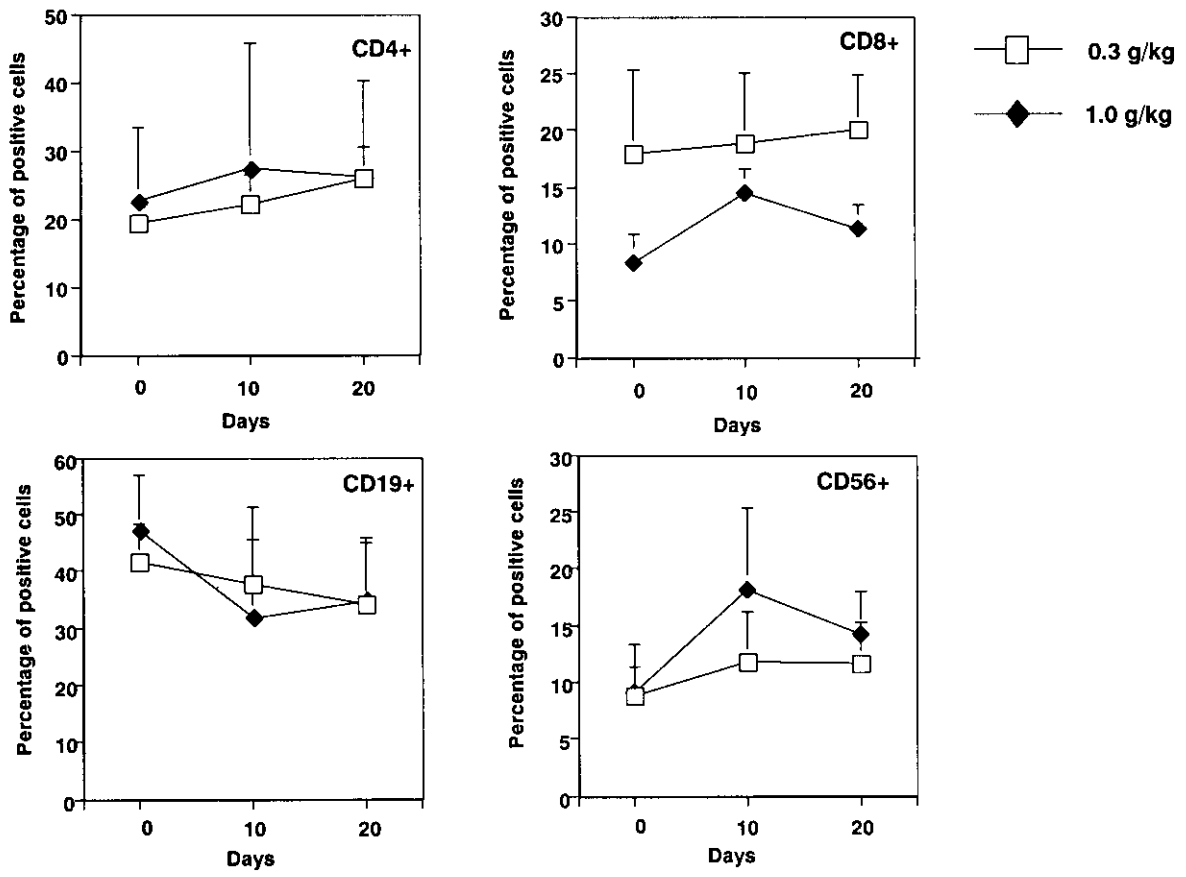


Figure 2 A. タンパク質摂取レベルが末梢リンパ球サブセットに及ぼす影響

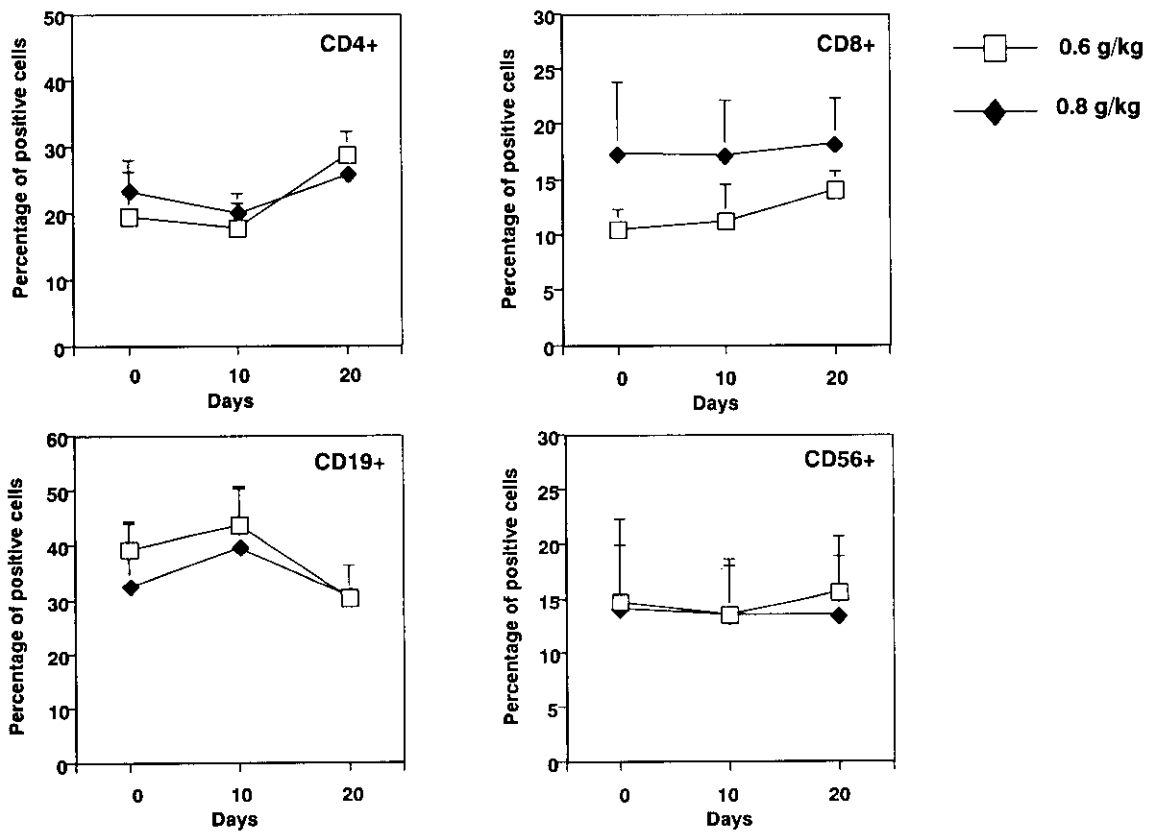


Figure 2 B. タンパク質摂取レベルが末梢リンパ球サブセットに及ぼす影響

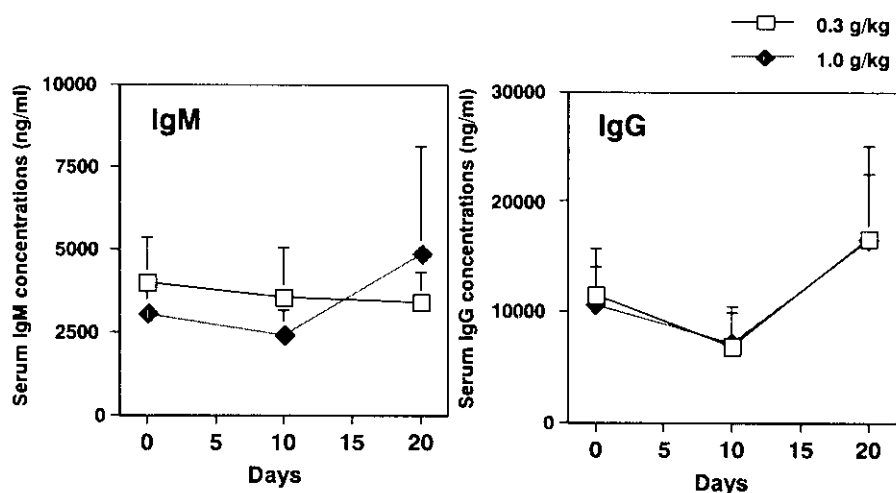
2. タンパク質摂取レベルがリンパ球サブセットに及ぼす影響

タンパク質摂取レベルがリンパ球サブセットに及ぼす影響を特異抗体を用いた検討を行った。その結果、今回行ったタンパク質摂取レベルである 0.3–1.0 g/kg/day の範囲内では実験期間を通じヘルパーT細胞 (CD4+)、細胞障害性T細胞 (CD8+)、B細胞 (CD19+) およびNK細胞 (CD56+) の割合には顕著な差は認められなかった (Figure 2A and B)。タンパク質・エネルギー欠乏状態の低栄養

では、末梢リンパ球の CD4 陽性細胞の割合が著しく、その結果 CD4/CD8 比の減少が認められることが知られている³⁾。今回設定した最も低い 0.3 g/kg/day のタンパク質摂取レベルは必要量以下ではあるが、エネルギー量は満たしており、そのため、低タンパク質でもリンパ球サブセットの変動は引き起こさなかったものと推察される。

3. タンパク質摂取レベルが血清 IgM および IgG 抗体価に及ぼす影響

Exp. 1 0.3 g/kg vs 1.0 g/kg



Exp. 2 0.6 g/kg vs 0.8 g/kg

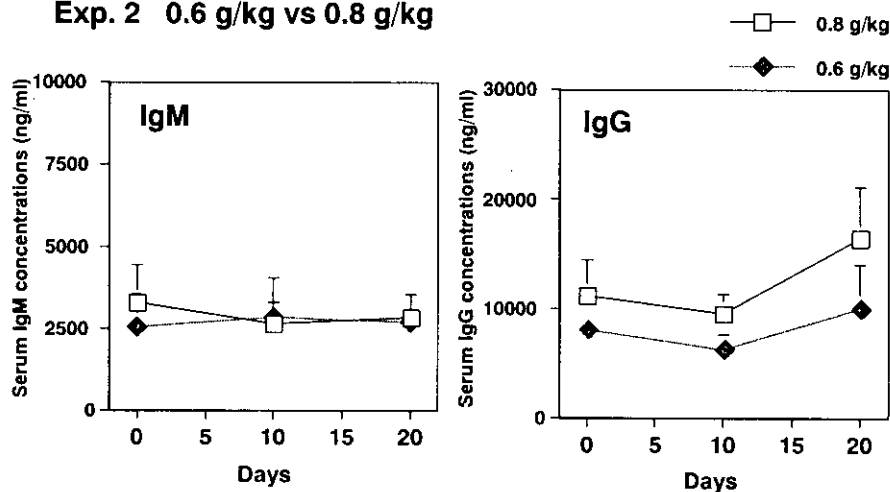


Figure 3. タンパク質摂取レベルが血清抗体価に与える影響

タンパク質摂取レベルを 0.3-1.0 g/kg/day に変化させた場合、血中 IgM および IgG 抗体のレベルに著明な変化は認められなかった (Figure 3)。抗体価は低栄養による影響を直接的に受けないことが知られており、タンパク質・エネルギー欠乏症の幼児でさえ血清 IgM および IgG レベルは正常あるいは軽度の上昇が認められることが報告されている⁴⁾。今回、I 型アレルギーに關与する IgE 抗体レベルについて検討を行ったが、個人間変動が著しかった。今後、この点に関しては、個人の血清 IgE レベル、あるいはアレルギーの病歴を考慮した被験者の選定を行う必要があるものと思われる。

今回ではタンパク質摂取レベルの上限を 1.0 g/kg/day までとしたが、今後検討するタンパク質レベルをさらに上昇させたレベルを設定し比較検討することで、免疫機能を指標としたタンパク質所要量が設定できるものとする。

D. 参考文献

1) Moriguchi S, Sone S, and Kishino Y. Changes of alveolar macrophages in protein-deficient rats. *J. Nutr.*, 113:40, 1983.

2) Strottner GH and Dorsey BA. Life-long dietary protein restriction and immune function: responses to mitogens and sheep erythrocytes in BALB/c mice. *Am. J. Clin. Nutr.*, 33: 1240, 1980.

3) Chandra RK. Lymphocyte subpopulations in human malnutrition:

cytotoxic and suppressor cells. *Pediatrics*, 59: 423, 1977.

4) Neuman CG., Lanoler GJ., and Stiehm ER. Immunologic responses in malnourished children. *Am. J. Clin. Nutr.*, 28: 89, 1975.

3. 高齢者のタンパク質必要量に関する研究

3-1. 高齢者のタンパク質必要量に関する研究
—タンパク質および他の栄養素摂取状況と栄養状態—

厚生科学研究費補助金 (H13-21世紀(生活) 5)

分担研究者 山本 茂 (徳島大学医学部栄養学科 教授)

協力研究者 丸野円香 (徳島大学医学部栄養学科)

協力研究者 上田千鶴 (徳島大学医学部栄養学科)

研究要旨 特別養護老人ホーム入所者の問題点として、タンパク質や微量元素不足があるため、個人毎に不足する栄養素を各種の栄養補助食品で与えて、栄養状態やQOLに及ぼす影響を調べた。対象者は、北九州市の特別養護老人ホームに入所している高齢者39名とした(男性9名:平均年齢75.2歳、体重52.4kg、女性30名:平均年齢83.7歳、体重42.5kg)。補助食品投与前1ヶ月間(介入前)と投与中(介入中)2ヶ月間は、毎日全ての食べ物の給仕量と残食量を測定し、栄養素摂取量を計算した。介入前後に、身体計測、在園年数、食事摂取所要時間、食種、副食形態、排便回数、嚥下状態、褥そう・湿疹の有無、睡眠時間、痴呆度、日常生活動作、血液生化学検査などを調べ、栄養評価を行った。1回目の栄養評価の結果を基に、クラスター分析によりできるだけマッチする対象者を、強化群(20名)と対象群(19名)の2群に分けた。強化群には、栄養状態から添加が望ましいと判断した栄養補助食品を加えた食事を2ヶ月間与えた。付加内容は、全員に微量ミネラル・ビタミン補強飲料1日100mlおよび水溶性食物繊維5g、6名にタンパク質補助食品粉末1日10g、3名にカルシウム牛乳1日200ml、4名にレバーペースト隔日5gとした。

介入前の栄養状態では体重あたりのエネルギーは男性で 28.2 ± 4.2 kcal/kg、女性で 31.4 ± 6.3 kcal/kgであり、タンパク質は男性で 1.02 ± 0.13 g/kg、女性で 1.22 ± 0.25 g/kgであった。ビタミン・ミネラルに関しては、男女ともに不足している栄養素は多いが、男性でより顕著に低下していた。QOL関連項目に関しては、ADLは女性の方が高く、痴呆度判定により正常であった女性は7名(女性の30%)であったが、男性は2名(男性の13%)のみであった。また、嚥下状態が良い女性は9名(女性の30%)だが、男性は1名のみであり、副食形態では、普通の形食を食べている女性は40%だが、男性は22%しかいなかった。この介入前の栄養状況をから判断し、個人対応で不足栄養素を付加し

たところ、タンパク質補助食品を付加した6名のタンパク質摂取量は、介入前 48.4 ± 2.6 g (1.16 ± 0.20 g/kg) が介入中 54.9 ± 6.3 g (1.30 ± 0.17 g/kg) と増加し、血清アルブミン値は 3.5 ± 0.5 g/dl が 3.8 ± 0.4 g/dl となり有意に増加した ($p=0.02$)。また、タンパク質補助食品を付加しなかった1名においても、血清アルブミン値は介入前 4.0 ± 0.3 g/dl が介入後 4.2 ± 0.3 g/dl となり、有意に増加した ($p=0.045$)。微量ミネラル・ビタミン補強飲料の付加によりビタミンC摂取量が増加し、血清ビタミンCは介入前 2.0 ± 1.7 μ g/ml が介入後 4.7 ± 1.9 μ g/ml となり増加した ($p<0.001$)。

以上のことから、高齢者に不足している栄養素を約2ヶ月間付加した結果、強化群の血清アルブミン値が増加を示したことより、タンパク質補助食品だけでなく、他の強化食品の付加もアルブミン改善に有効であったことが示唆された。このことより、不足栄養素を個人対応で強化することは、高齢者の栄養状態維持・改善に有効であると考えられる。しかし、介入期間が2ヶ月間であったため、身体計測値、QOLに関連する指標においては改善が認められなかったため、今後、長期間にわたる観察が必要であると考えられる。

A. 研究目的

医学・医療の発展等の影響を受け、日本での平均寿命は着実に延びている。1985年には65歳以上の人口割合が10%を超え、さらに1996年には15%をも超え、かつてないほどの勢いで高齢化社会を迎えつつある。一般に高齢者とは65歳以上の人を呼んでいるが、さらに65-74歳の人を前期高齢者、75歳以上の人を後期高齢者と呼ぶのが一般化している。

高齢者では加齢に伴い全身の多くの臓器における生理機能が低下し、また生体防御力も低下するため、多種の疾患に罹患しやすく、治癒しにくくなってしまう。また、感染症の頻度が増加し、とくに肺炎による死亡が多くなる。こういった中、最近では高齢者の栄養管理や栄養状態に対する関心が高まってきている¹⁾。

高齢者の入所施設の1つに特別養護老人ホームがあるが、ここは入所してから

亡くなるまでの生活の場であるため、在園年数も長期となり高齢化が進み、痴呆度や日常生活動作の低下した入所者も少なくない。こういった75歳以上の後期高齢者にしばしば認められる高齢者特有の老年症候群が原因となり、必要な栄養素を摂取できない高齢者もいる。このため、特別養護老人ホームにおいて栄養管理することは重要である。

十分な栄養素が摂取できないと低栄養状態に陥り、免疫能がさらに低下し、単なる感染症が死亡にまでつながることも少なくない。Chandra, R. K. は高齢者の低栄養状態を改善すると、各種免疫能が増強され呼吸器感染症などへの罹患率が低下すると報告している²⁾。また、高齢者の低栄養は、筋骨格系の脆弱化、創傷の遅延、感染症等のリスクを高め、さらに、生命予後の悪いことが報告されている³⁾。以上のことから、高齢者での低栄養が重要な問題であることがわかる。また、低栄養と同時にQOLのあり方も重要であ

る。75歳以上の後期高齢者では、完治が期待できない病態、疾患も多くなるので、介護中心の医療の必要性が高まってくる。高齢者は、身体・精神機能、健康状態の個人差がきわめて大きいという特徴がある⁴⁾。したがって、加齢に伴う一般的変化を理解すると同時に、一人一人の患者の全体像を捉えて評価することが重要となってくる。

そこで本研究では、特別養護老人ホーム入所者に対し、まず栄養状態のスクリーニングを実施して個人の栄養状態を把握し、その結果を基に、2ヶ月間にわたり、不足している栄養素の個人対応での付加を試みた。この強化食付加が、入所者の栄養状態、QOLにどのような影響を及ぼすかを検討した。

(倫理面への配慮)

徳島大学の倫理委員会の承認を得て、ヘルシンキ宣言の趣旨を尊重し、倫理的配慮を十分に行って実施した。研究の目的、内容を十分に対象者に説明し、本人の完全な自由意志に基づき調査に協力してもらった。研究の意義、内容、具体的な調査項目を本人あるいは家族に説明し、疑問点に対する質問に答え納得していただき、本人あるいは家族の同意を得た。またプライバシーの保護に配慮し、個人への不利益がないようにした。また、この研究では血液検査を行ったが、採血は医師および看護婦が行い、医師によって被験者が採血不可能と判断された場合は、その被験者は研究対象から外した。その他の測定項目では苦痛を伴うものはない。

B. 研究方法

1. 対象と方法

対象者は、福岡県北九州市の特別養護老人ホームに入所している高齢者で、本人、もしくは家族の同意の得られた39名である(男性9名：平均年齢75.2歳、平均体重52.4kg、平均在園年数3.4年、女性30名：平均年齢83.7歳、平均体重42.5kg、平均在園年数4.0年)。調査期間は2001年4月から11月までの約8ヶ月間であり、強化食介入期間は9月から11月までの約2ヶ月間(73日間)とした。

研究開始前の栄養状態評価では、身体計測(体重、上腕周囲長・上腕三頭筋皮下脂肪厚、上腕筋面積)、基本的属性・QOL関連項目(年齢、性別、配偶者の有無、在園年数、食事摂取所要時間、食種形態、副食形態、排便回数、嚥下状態、褥そう・湿疹の有無、日常生活動作：ADL、睡眠時間、痴呆度、アンケート)、栄養素摂取量調査、血液生化学検査を調べた。

この1回目の栄養状態評価の結果を基に、クラスター分析によりできるだけマッチする対象者を、強化群と対象群の2群に無作為に分けた(強化群20名 対象群19名)。その後、強化群には、栄養状態から添加が望ましいと判断した栄養補助食品を加えた食事を2ヶ月間与え、対象群には通常の食事を同期間与えた。微量ミネラル・ビタミン補強飲料1日1パック(100ml)および水溶性食物繊維5gを全員に、タンパク質補助食品粉末1日10g(タンパク質約7g)を6名に、カルシウム牛乳1日1パック(200ml)を3名に、レバーペースト隔日5gを4名に付

加し、研究終了時にもう一度栄養状態評価を実施した。

2. 栄養状態評価方法

以下に示す身体計測、基本的属性、QOL 関連項目、栄養素摂取量、血液生化学検査について、介入前と介入後に評価を実施した。

1) 身体計測

〈体重〉

体重測定機器は、歩行者でも車椅子利用者でも測定可能なものを用い、車椅子利用者の体重は、測定後に車椅子の重さを差し引いて算出した。

* 体重測定機器 日本アビリティーズ社 (株) ウェイトロン

〈上腕周囲長・上腕三頭筋皮下脂肪厚〉

対象者が入浴する時間を利用して、上腕三頭筋皮下脂肪厚と上腕周囲長の測定を行った。上腕周囲長の測定位置は、メジャーでまず肩先(肩峰)から肘先(尺骨の肘頭)を測定した中心点とし、その後、上腕周囲皮膚表面を締め付けない程度に密着させ測定した。対象者1名につき2回測定し、2つの計測値の差が0.5 cm以内であるとき、測定値を記録し、平均値を求めた。上腕三頭筋皮下脂肪厚の測定は、上腕周囲長で求めた中心点から1 cm離れた皮膚を、脂肪層と筋肉部分とを分離するようにつまみ、キャリパーで測定した。対象者1名につき2回測定し、2つの計測値の差が4 mm以内であるとき、測定値を記録し、平均値を求めた。手の麻痺がある場合は、その旨を記し、対象者全員の両腕の測定をした。麻痺がない

対象者は両腕の平均値を、麻痺がある場合は、麻痺のない腕の測定値を使用した。

〈上腕筋面積〉

上腕筋面積は全身の筋肉量、また、除脂肪量を反映するよい指標とされており、体タンパク質量の貯蔵量を推定するため計算した。算出式は下に示している。

$$\text{上腕筋面積 (cm}^2\text{)} = [\text{上腕周囲長 (cm)} - \pi \times \text{上腕三頭筋皮下脂肪厚 (mm)}] / 2 / 4 \pi$$

2) 基本的属性・QOL 関連項目

〈年齢、性別、配偶者の有無、在園年数〉

この4項目については、研究開始前のみ調査した。

〈食事摂取所要時間〉

各食事において、個人の食事開始時間と食事終了時間を記録し、朝食・昼食・夕食それぞれの食事摂取所要時間を個人別に求めた。

〈食種〉

食事を 1. 常食、2. 全粥食、3. 心臓食、4. 肝臓食、5. 糖尿食、6. 腎臓食、7. その他と区別し、対象者全員の食種形態を記録した。

〈副食形態〉

副食の形態を 1. ミキサー・流動食、2. 刻み食、3. 通常の形食とし、対象者の副食形態を記録した。

〈排便回数〉

介護士によるケア記録から各対象者の4週間の排便回数を転記し、1週間の平均排便回数を求めた。

〈嚥下状態〉

飲み込みの程度を評価するため、1. 悪い、2. やや悪い、3. 良いとし、3段階評